

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA DE LA SELVA

FACULTAD DE ZOOTECNIA

DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE CIENCIAS PECUARIAS



**EXTRACTO DEL FRUTO DE TINGANA (*Sapindus saponaria* L.)
EN EL TRATAMIENTO DE LA DERMATOMICOSIS PRODUCIDA
POR (*Trichophyton sp*), EN CUYES**

Tesis

Tesis para optar el título de:

INGENIERO ZOOTECNISTA

MARÍA FLOR DE LÍZ GUEVARA ZENTENO

PROMOCIÓN 2007 - I

Tingo María - Perú

2009

L02

G88

GUEVARA ZENTENO, MARÍA FLOR DE LIZ

Extracto del Fruto de Tingana (*Sapindus saponaria L.*) en el Tratamiento de la Dermatomicosis producida por (*Trichophyton sp*), en Cuyes. Tingo María 2009

48 h.; 10 cuadros ; 8 fgrs.; 47 ref.; 30 cm.

Tesis (Ingeniero Zootecnista) Universidad Nacional Agraria de la Selva, Tingo María (Perú). Facultad de Zootecnia..

FRUTO DE TINGANA (SAPINDUS SAPONARIA L) / CLOTRIMAZOL / DOSIS

/ TRICHOPHYTON SP / EFECTIVIDAD ANTIMICÓTICA / CICATRIZACIÓN

TINGO MARÍA / RUPA RUPA / LEONCIO PRADO / HUÁNUCO / PERÚ.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA DE LA SELVA
FACULTAD DE ZOOTECNIA**

Av. Universitaria Km. 2 Teléfono: (062) 561280
TINGO MARÍA

"Año de la Unión Nacional Frente a la Crisis Externa"

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Los que suscriben, Miembros del Jurado de Tesis, reunidos con fecha 05 de junio del 2009, a horas 7:00 p.m. para calificar la tesis titulada:

EXTRACTO DEL FRUTO DE TINGANA (*Sapindus saponaria* L.) EN EL TRATAMIENTO DE LA DERMATOMICOSIS PRODUCIDA POR (*Trichophyton sp*), EN CUYES.

Presentada por la bachiller **María Flor de Líz GUEVARA ZENTENO**; después de haber escuchado la sustentación y las respuestas a las interrogantes formuladas por el Jurado, se declara aprobada con el calificativo de **"MUY BUENO"**

En consecuencia, la sustentante queda apta para optar el **TÍTULO DE INGENIERO ZOOTECNISTA**, que será aprobado por el Consejo de Facultad, tramitándolo al Consejo Universitario para la otorgación del título, de conformidad con lo establecido en el Artículo 95, inciso "i" del Estatuto de la Universidad Nacional Agraria de la Selva.

Tingo María, 05 de junio del 2009

M.Sc. TEODOLFO VALENCIA CHAMBA
Presidente



Ing. WAGNER VILLACORTA LOPEZ
Miembro

(Ausente)

M.Sc. TULITA ALEGRIA GUEVARA
Miembro

Méd. Vet. LISANDRO TAFUR ZEVALLOS
Miembro - Asesor

DEDICATORIA

A Dios que me engrfe siempre en la vida

A mi madre Gloria Luz por su amor y
dedicación

A los que dejaron de existir y siguen
presentes mis abuelos.

A todas las personas que de una u otra
forma me han guiado hasta aquí,
especialmente a mi familia.

AGRADECIMIENTO

Primero que nada a mi equipo de tesis ya que todos juntos logramos este trabajo, a los Dres: Cesar López, Daniel Paredes, Rubén Villacaqui y al Tec. de Lab. Félix Jara que desinteresadamente se han esforzado en mejorar el trabajo en el laboratorio. A todos ellos gracias SIN UN FINAL.

Al Med. Vet. Lisandro Roger Tafur y al Ing MsC. Miguel Ángel Pérez por brindarme su asesoría, y oportunas correcciones, NO PODIA FALLARLES.

A Marlene Durand, Jaime Linares, Estela Romaní y Patricia Palpa, por sus constantes motivaciones, a pesar de que esta tesis me produjo estrés también tuve momentos muy divertidos con mucha adrenalina, retos y así logre terminar la tesis más que a tiempo, LO LOGRAMOS.

Al Ing. MsC. Marcos Rojas, por haberme ayudado a interpretar mis datos, y brindarme sus consejos oportunos, con Ud. TODO ES POSIBLE.

Al Dr. Wilson Castillo por la confianza que habéis depositado en mí y sus esfuerzos en mostrarme EL MUNDO DE LA INVESTIGACIÓN.

Finalmente deseo expresar mi gratitud a la universidad Nacional Agraria de la Selva, en especial a la Facultad de Zootecnia.

INDICE

	Página
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	3
2.1 Generalidades de la dermatomicosis en cuyes.....	3
2.1.1. Función protectora de la piel.....	4
2.1.2 Agente etiológico de la dermatomicosis	4
2.2 Generalidades de la tingana (<i>Sapindus saponaria</i> L.).....	7
2.2.1. Componentes de la Tingana (<i>Sapindus saponaria</i> L.).....	7
2.3. Generalidades de los antimicóticos.....	10
2.4. Fundamento Científico.....	13
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	15
3.1. Lugar y fecha del experimento.....	15
3.2. Tipo de investigación.....	15
3.3. Población y muestra.....	16
3.4. Animales experimentales.....	16
3.5. Instalaciones y equipos.....	16
3.6. Alimentación.....	16
3.7. Sanidad.....	17
3.8. Obtención del extracto alcohólico del <i>S. saponaria</i> L.....	17
3.9. Fase In Vitro.....	18
3.9.1. Aislamiento del hongo <i>Trichophyton sp</i>	18
3.9.2. Prueba de sensibilidad de pozos en agar.....	19

3.10. Variable independiente	20
3.11. Tratamientos en estudio.....	20
3.12. Análisis estadístico.....	20
3.13. Variable dependiente.....	21
3.14. Fase In Vivo.....	21
3.14.1. Aplicación del extracto del fruto de tingana en el animal.....	22
3.15. Variable independiente.....	22
3.16. Tratamiento en estudio.....	22
3.17. Variable dependiente.....	23
3.18. Análisis estadístico.....	23
IV. RESULTADOS.....	25
4.1 Efectividad antimicótica del extracto del fruto de tingana (<i>S. saponaria</i> L.).....	25
4.2 Respuesta del extracto del fruto de tingana (<i>S. saponaria</i> L.) en el compromiso cutáneo.....	27
4.3 Costo económico del tratamiento para la dermatomicosis.....	28
V. DISCUSIÓN.....	29
5.1 Efectividad antimicótica del extracto de tingana (<i>S. saponaria</i> L.)....	29
5.2 Respuesta del extracto del fruto de tingana (<i>S. saponaria</i> L.) en el compromiso cutáneo.....	32
5.2.1 Disminución del diámetro de las costras en el proceso de cicatrización.	32
5.2.2 Atenuación de las zonas oscurecidas en el proceso de cicatrización.....	33

5.2.3	Repoblamiento piloso durante el proceso de cicatrización...	35
5.3	Costo económico del tratamiento contra la dermatomicosis.....	36
VI.	CONCLUSIONES.....	38
VII.	RECOMENDACIONES.....	39
VIII.	ABSTRACT.....	40
IX.	BIBLIOGRAFÍA.....	42
X.	ANEXO.....	50

INDICE DE CUADROS

Cuadro	Página
1. Composición química del extracto del fruto <i>Sapindus saponaria</i> L.....	10
2. Efectividad antimicótica del extracto de tingana contra cepas de <i>Trichophyton sp.</i>	25
3. Respuesta del extracto del fruto de tingana (<i>Sapindus saponaria</i> L.) en el compromiso cutáneo del cuy (<i>Cavia porcellus</i> L.) dermatomicotico.....	27
4. Costo económico de los antimicóticos.....	28
5. Anva del promedio de efectividad antimicótica del extracto de tingana	51
6. Anva del promedio del diámetro de las costras.....	51
7. Anva del promedio de las zonas oscurecidas.....	51
8. Anva del promedio del repoblamiento piloso.....	51
9. Costo económico del Extracto de Tinga.....	52
10. Depreciación de materiales y equipos de laboratorio empleados para la elaboración del extracto alcohólico de tingana.....	52

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Mecanismo de acción del clotrimazol en la membrana fúngica.....	12
2. Efectividad antimicótica del extracto del fruto de tingana (<i>S. saponaria</i> L.) expresado en porcentajes, en función al producto comercial.....	26
3. Animales dermatomicoticos tratados con clotrimazol.....	53
4. Animales dermatomicoticos tratados con EFT a dosis de 1mg/mL.....	53
5. Animales dermatomicoticos tratados con EFT a dosis de 0,7 mg/mL..	54
6. Animales dermatomicoticos tratados con EFT a dosis de 0,6 mg/mL..	54
7. Croquis de distribución de las cepas.....	55
8. Croquis de distribución de los animales en estudio.....	56

RESUMEN

El presente estudio se realizó en el laboratorio de sanidad animal y en el bioterio de la granja zootécnica, de la Universidad Nacional Agraria de la Selva, de Tingo María, departamento de Huánuco - Perú. Con el objetivo de evaluar el extracto del fruto de tingana (EFT) - *Sapindus saponaria* L. en el tratamiento de la dermatomicosis producida por (*Trichophyton sp*), en cuyes. La investigación se inició con un ensayo In Vitro, en la cual se midió la efectividad antimicótica de las dosis de 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7; 0,8; 0,9 y 1mg/ mL del EFT y del fármaco comercial (clotrimazol) mediante la prueba de sensibilidad de pozos en agar, para el análisis se utilizó el diseño completamente al azar, y la prueba Tukey, el cual nos indica que la dosis de mayor efectividad ($p < 0,01$) fue la del clotrimazol, seguido de las dosis de 1; 0,9 y 0,8 mg/mL del EFT, en tal sentido la efectividad fue disminuyendo paralelo a las diluciones, las dosis que dieron una mejor respuesta en el ensayo In Vitro se aplicaron en el tratamiento de la dermatomicosis In Vivo producida por el *Trichophyton sp*, para este ensayo se utilizaron 18 cuyes de líneas mejoradas, de 1 mes de edad y peso de 200 g; los animales fueron distribuidos tres cuyes por tratamiento, en jaulas individuales a los que se les aplicó de manera tópica, en la mañana y en la tarde, las dosis de 0,6; 0,7; 0,8; 0,9 y 1 mg/ mL del EFT, así mismo con el clotrimazol; para su análisis se utilizó el diseño de bloques completamente al azar, y la prueba Tukey, el cual nos indica que el clotrimazol es superior a la dosis de 1 mg/mL del EFT, pero no difiere estadísticamente entre los otros tratamientos, sin embargo, las dosis de 0,7; 0,8 y 0,9 mg/mL del

EFT presentaron cierto grado de irritabilidad en la piel. Económicamente el EFT resultó ser igual a dosis de 1 mg/mL y menos costoso a dosis de 0,6; 0,7; 0,8 y 0,9 mg/mL, en comparación con el clotrimazol. Tal información permite concluir que todas las dosis lograron cicatrizar el área infectada con el *Trichophyton sp.*

Palabras clave: extracto del fruto de tingana (*Sapindus saponaria* L), clotrimazol, *Trichophyton sp*, dosis, efectividad antimicótica, cicatrización.

I. INTRODUCCIÓN

La dermatomicosis es una enfermedad producida por hongos dermatofitos, favorecidos por el clima húmedo del trópico; alcanza una incidencia en crías de cobayos del 93% (VEGA y CHAUCA, 1994), de este modo ocasiona un perjuicio en la economía del productor, al retardar su comercialización debido al tiempo de recuperación y estrés en el animal, que merma la calidad del producto final. En tal sentido la investigación evaluó: El efecto del extracto del fruto de tingana (*Sapindus saponaria* L.) en el tratamiento de la dermatomicosis producida por el *Trichophyton sp* en cuyes.

La *Sapindus saponaria* presenta saponinas esteroidales y triterpénicas (TSUZUKI *et al.*, 2007), así también flavonoides poco polares; por lo que se considera que el extracto del fruto de tingana (*Sapindus saponaria* L.) es un antimicótico eficaz en el tratamiento de la dermatomicosis producida por el *Trichophyton sp* en cuyes.

La importancia de este estudio radica en ofrecer una alternativa de tratamiento efectivo, económico y natural a base del fruto de tingana (*Sapindus saponaria* L.).

Objetivo General:

- ✓ Evaluar el extracto del fruto de tingana (*Sapindus saponaria* L.) en el tratamiento de la dermatomicosis producida por (*Trichophyton sp*), en cuyes.

Objetivos específicos:

- ✓ Determinar la dosis antimicótica In Vitro del extracto del fruto tingana (*Sapindus saponaria* L.) frente al *Trichophyton sp*.
- ✓ Evaluar al extracto del fruto de tingana (*Sapindus saponaria* L.) en la cicatrización del área de infección, en el cuy dermatomicotico.
- ✓ Establecer el costo económico del tratamiento de la dermatomicosis del cuy (*Cavia porcellus* L.) aplicando extracto del fruto de tingana (*Sapindus saponaria* L.).

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Generalidades de la dermatomicosis

CELIS (1998) menciona la dermatomicosis, conocida vulgarmente como Caracha, es una infección del tejido queratinizado ocasionado por hongos, prevalente en la crianza de cuyes (*Cavia porcellus* L.), sobre todo en recría llega a tener una incidencia del 93 %. De este modo, ocasiona un perjuicio económico en el productor debido al tratamiento costoso (VEGA y CHAUCA, 1994).

BEZADA *et al.* (2004) y INIA (2008) señalan la micosis causa alopecia (caída del pelo), prurito (comezón intensa), descamaciones epidérmicas, estrés, y se sigue de infecciones secundarias bacterianas (como las piodermas), así también, le da un aspecto indeseable al animal infectado, además, es zoonótico; se ve favorecida por el clima húmedo, la sobrepoblación y las malas condiciones higiénicas conducen a un aumento de la prevalencia de estos patógenos (ÁLVAREZ *et al.*, 2005).

BIOVETA (2005) reporta los terneros muestran más susceptibilidad a la tricofitosis que los animales adultos; debido a que el pH en su piel puede alcanzar un valor hasta 6,5 debido al bajo contenido de ácidos en su cebo (especialmente durante el período de maduración sexual), mientras que el valor del pH en la piel del ganado adulto fluctúa alrededor de 4,0; formando parte de su sistema externo inmunitario cutáneo (MADERO, 2004).

2.1.1. Función protectora de la piel

La piel, ante las infecciones por virus, bacterias u hongos, tiene un efecto antimicrobiano en la película superficial cutánea, ya que es capaz de seleccionar lo que resulta dañino para el organismo y lo que, por el contrario, es beneficioso para nosotros. Esto se consigue gracias a su disposición de barrera que impide la entrada de sustancias nocivas (millones de bacterias que viven sobre ella, cuerpos extraños) y a un sistema inmunológico propio, como el efecto de temperatura corporal, así también el pH en la piel de los animales (PALOMINO, 2001).

2.1.2 Agente Etiológico de la Dermatomicosis

MOYA (2003) menciona la mayor incidencia de micosis se debe a los agentes *Microsporium canis* en un 84,4% y *Trichophyton mentagrophytes* en 46,6% de acuerdo al estudio micológico, donde se tomaron muestras

aleatorias de escamas epidérmicas de 12 conejos (*Oryctolagus cuniculus* L.) y 32 cobayos (*Cavia porcellus* L.).

MURILLO (2001) señala los hongos dermatofitos se desarrollan convencionalmente en el medio Saboureaud dextrosa, previa obtención de muestras de pelo y escamas, estas se inoculan en forma aséptica, incubándose a 27°C, aun pH de 5,6; la velocidad de crecimiento en que se desarrollan es relativamente lenta, en general, de 5 -10 días hasta 3 semanas.

El *Trichophyton sp* es un hongo filamentosos que invade las capas superficiales queratinizadas de la piel, pelos y uñas, debido a que poseen en su pared celular un equipo enzimático especializado en descomponer la queratina, proteína compleja de la cual se nutren (MOYA, 2003).

SILVA (2007) describe, los hongos pueden presentar dos tipos de organización celular (filamentosa o levaduriforme):

- ✓ En los hongos filamentosos la estructura básica es una hifa (estructura pluricelular alargada de paredes paralelas) cuyo conjunto da lugar a un micelio o talo.
- ✓ En los hongos levaduriformes, la estructura básica es unicelular (levadura), aunque puede formar un pseudomicelio y a veces incluso, desarrollar una hifa verdadera, así mismo, las candidas son clasificadas como levaduras. La membrana está constituida por una doble capa de diversos fosfolípidos (sobre todo ergosterol y zimosterol).

LLEONART (2003) manifiesta los hongos dermatofitos producen sustancias tóxicas denominadas tricofitinas, por ello la vaina que rodea totalmente a los pelos se ve afectada tendiendo a caer al ser digerida la queratina presente en su estructura.

PONTÓN (2008) manifiesta que, la pared celular de los hongos filamentosos está compuesta básicamente de polisacáridos entre ellos destacan las glicoproteínas, la quitina y el glucano la síntesis de estos componentes depende de un complejo de enzimas glucano sintetasas y quitin sintasa.

Un componente vital de la membrana plasmática de los hongos es el ergosterol (compuesto lipídico) por interferir en el transporte de nutrientes y la síntesis de quitina lo cual está relacionado con el crecimiento y proliferación del hongo, además sobre este compuesto actúa la mayoría de fármacos en la membrana fúngica (PASCUZZO, 2003).

MONSÓN y RODRÍGUEZ (2000) refiere, el *Trichophyton* se reproduce mediante micro y macroconidios estos son alargados y le dan un aspecto de colonias algodonosas, generalmente están adheridos lateralmente y directamente a las hifas (fila de células) constituidas de quitina.

2.2 Generalidades de la tingana (*Sapindus saponaria* L.)

Ospina (1994) citado por BENCH COLOMBIA (2008) menciona la planta *Sapindus saponaria* es originaria de América tropical, se distribuye desde el sur de Estados Unidos, Centro América, Venezuela, Ecuador, Perú, Colombia y Brasil, el *S. Sapindus* es una especie nativa que se conoce como jaboncillo, lo utilizan de forma empírica como champú para animales (anti pulgas), repelente de parásitos y mosquitos, además, como antiinflamatorio, abortivo y antihemorrágico entre otros problemas de salud, también se emplea como especie maderable (ABREU, 2005).

2.2.1. Componentes de la tingana (*Sapindus saponaria* L.)

MARCANO (1979) y RENTERÍA (2007) reportan el *S. saponaria* L pertenece a la familia *Sapindaceae*, este árbol tiene un fruto con alto contenido de saponinas aproximadamente un 30%, dándole la capacidad de interaccionar con el colesterol de la membrana de los eritrocitos inhibiendo sus funciones vitales provocando hemolisis, así mismo, se caracteriza por su sabor amargo, capacidad de formar espuma en soluciones acuosas así mismo las saponinas del tipo triterpenoidal (hederagenina y el ácido oleánico) (VERA *et al.*, 1992).

QUEBEDO (2000) demuestra mediante el método espectrofotométrico de Baccou JC que el *Sapindus saponaria* L. contiene en su fruto saponinas esteroidales en un margen del 1,62 – 3,66%, confiriéndole

la propiedad de producir hemolisis en los glóbulos rojos (SISIB, 2008), así mismo irritante de la mucosa nasal y faríngea químicamente presentan un enlace hetero ácido en el C-3, por lo que es tóxico para animales de sangre fría por su propiedad de bajar la tensión superficial (VALLE y FLORENTINO, 2000).

MARTÍNEZ (2003) reporta casos de fallecimiento de niños por asfixia mecánica al consumir la semilla de *Sapindus saponaria* L. por que se encuentra envuelto en mucilagos y saponinas, pudiendo ocasionar la muerte en dosis altas, sobre todo los saponósidos triterpénicos irritan la mucosa bucofaríngea y digestiva (LÓPEZ, 2001).

CASTRO *et al.* (1999) indica al analizar el *Sapindus saponaria* L. mediante cromatografía, encontró que tiene flavonoides poco polares, este metabolito tiene capacidad para inhibir fosfolipasas (Gil *et al.*, 1997 citado por CASTRO *et al.*, 1999) además tiene actividad antioxidante, espasmolítica su presencia es importante como mecanismo de defensa ante el hervivorismo (VARGAS *et al.*, 2006).

HERRERA *et al.* (2007) y TSUZUKI *et al.* (2007) manifiestan el extracto crudo del endocarpio de *Sapindus saponaria* L., cromatografiado presenta saponinas triterpénicas puras del tipo hederagenina, así mismo, el *S. mukorossi* u *S. trifoliatus* tiene en sus hojas flavonoides (luteolina y 4 – metoxiflavona) ambas le proporcionan un efecto antifúngico (kanchanapoom *et*

al., 2001 citado por ABREU, 2005). Los flavonoides como las chalconas tiene acción citotóxica y antimicótica (Alias y Col, 1995 citado por MARTÍNEZ, 2005); en este mismo contexto se considera a los compuestos antracénicos como antifúngico (MARTÍNEZ, 2005).

PORTALFARMA (2009) indica los derivados antracénicos se encuentran en las plantas frescas en forma heterosídica presenta actividad antibacteriana y fungicida, por sus funciones hidroxilicas, los derivados antraquinónicos se encuentran en forma oxidada (antraquinona) o en forma reducida (generalmente se habla de antronas), son laxantes (aumentan el peristaltismo intestinal).

MARTÍNEZ (2006) refiere los taninos, suelen encontrarse en las raíces, cortezas de plantas y frutos, en nutrición se les considera sustancias anti nutritivas, sin embargo, en cuestiones de heridas cumplen la función de cicatrizantes, acelerando la curación de las heridas al detener el sangrado, aceleran la formación de costras al unirse las proteínas con el tanino creando un medio seco que le impide el desarrollo de bacterias.

Los taninos tienen la característica de ser astringentes por que reaccionan con las proteínas de colágeno precipitándola (coagulan las albuminas, los alcaloides y metales pesados), la coca (*Erythroxylum coca*) contiene este metabolito, se emplean para detener pequeñas hemorragias locales; en inflamaciones y quemaduras, entre otros (DÍAZ *et al.*, 2007).

ÁGUILA *et al.* (2000) aborda un estudio preliminar con extracto acuoso de *Calendula officinalis* L. presenta saponinas, polisacáridos, flavonoides, taninos y aminoácidos, dichos componentes le dan la propiedad antimicótica considerándolo a su vez un fitofármaco.

Los azúcares más frecuentes constituyentes de las saponinas son la glucosa o dextrosa, arabinosa, ramnosa, galactosa y xilosa (LÓPEZ, 2001), estos proporcionan energía a los organismos al combinarse con el oxígeno de la respiración (WIKIPEDIA, 2008).

Cuadro 1. Composición química del extracto del fruto *Sapindus saponaria* L.

Metabolitos Secundarios	Resultado
Azucares	++
Alcaloides	-
Taninos	+
Flavonoides	++
Glicosidos	+
Esteroides y triterpenoides	++
Saponinas	+++
Naftoquinonas, antronas y antranonas	++

Fuente: UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS - UNMSM (2009)

No evidencia presencia: - Trazas: +
 Medianas: ++ Abundante: +++

2.3. Generalidades de los antimicóticos

SILVA (2004) manifiesta el antimicótico ideal es aquel que reúne las siguientes características: especificidad frente a la célula fúngica, amplio espectro, ausencia de efectos secundarios, dosis mínimas efectivas y espaciadas, y económicamente accesible.

En farmacología, se entiende por dosis efectiva de un medicamento a las dosis mínimas capaz de producir el efecto deseado del medicamento, la dosis que produce el efecto deseado en el 50% de la población se conoce como dosis efectiva al 50%, o por sus siglas en inglés ED-50 (WIKIPEDIA, 2008).

El clotrimazol es un derivado imidazólico con acción antimicótica de amplio espectro, que actúa alterando la permeabilidad de la membrana fúngica, al inhibir la síntesis de ergosterol (componente lipídico de la membrana), produce la pérdida del contenido de la célula, además inhibe la síntesis de triglicéridos y fosfolípidos y la actividad enzimática oxidativa y peroxidativa permitiendo la acumulación intracelular de peróxido de hidrogeno, pudiendo causar necrosis celular (ALZAMORA *et al.*, 1998).

BAYER (2008) manifiesta el principio activo del clotrimazol se basa en su carácter de derivado imidazólico: como tal, lo que hace es inhibir un enzima (lanosterol-14-desmetilasa) necesario para la biosíntesis del ergosterol, un componente fundamental de la membrana celular fúngica. Al inhibir la síntesis del ergosterol, se produce una deficiencia de este componente; la consecuencia es una alteración de la permeabilidad de la pared celular del hongo y finalmente la citólisis, como se indica en la figura:

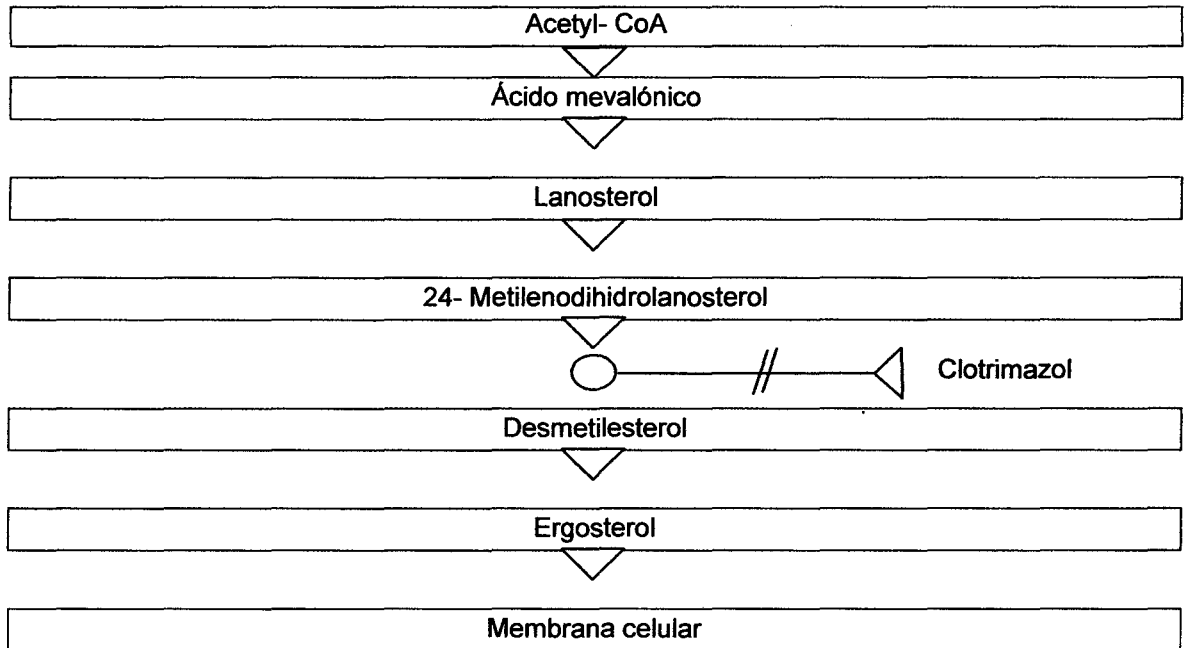


Figura 1. Mecanismo de acción del clotrimazol en la membrana fúngica
Fuente: BAYER (2008).

CARRILLO *et al.* (2004) manifiesta la superioridad antifúngica del clotrimazol, previo ensayo In Vitro realizado con 196 aislados de hongos dermatofitos y del género *Scopulariopsis*, por medio de un método de difusión demuestra tasas de sensibilidad In Vitro de 72% y 86% para la anfotericina B y para el Clotrimazol respectivamente.

PÉREZ (2005) indica la sensibilidad antimicótica del fluconazol, ketoconazol, clotrimazol, anfotericina B y Nistatina aplicados en 30 aislados de *Candida sp*, demuestran que ninguna de las cepas son resistentes a los antimicóticos mencionados, pero si presentan resistencia In Vitro al fluconazol en un 13,3%

En un ensayo multicéntrico realizado en pacientes se diagnosticó 49 aislados de *Candidas*, demostrándose una eficacia clínica del tratamiento con clotrimazol de 80,8%; mientras el eberconazol alcanzo 63,6%, considerándose al clotrimazol como una buena alternativa en el tratamiento de hongos dermatofitos (FONSECA, 2004).

2.4. Fundamento Científico

TSUZUKI *et al.* (2007) menciona el extracto *Sapindus saponaria* L. en concentraciones de 0,3 a 0,6 microgramos/mL aplicado en cepas de *Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*, tiene actividad fúngica efectiva contra las cepas de *C. albicans*, *C. tropicalis* y efectividad moderada contra *C. parapsilosis* y *C. glabrata*.

La actividad antimicótica de diferentes extractos de *Sapindus saponaria* al 60 y 90% (con contenido apreciable de Hederagenina) fue probada in Vitro e in Vivo en ratones infectados con *Candida albicans*, el extracto al 60% (dosis de 0,6 mg/mL) por 10 días, tuvo una actividad antimicótica significativa, con el extracto del 90% y saponinas precursoras de la hederagenina fue posible curar totalmente los ratones infectados con el hongo, después de un tratamiento de 15 días (Bernard *et al.*, 1981 citado por BENCH COLOMBIA, 2008).

La presencia de saponinas, flavonoides, terpenos y taninos en el *Gliciridia sepium* (matarratón), le dan actividad fungicida y fungistática; al extracto acuoso de matarratón (100g / 5 L de agua), aplicado, durante 5 semanas (dos veces por día) en primates dermatomicóticos, se demuestra la desaparición casi completa de descamación, repoblación del pelo, además de no ser tóxico es efectivo frente a hongos del género *Trichophyton sp* (ZULUAGA *et al.*, 2005).

RODRÍGUEZ *et al.* (1996) compara el efecto antimicótico de la crema de llantén (*Plantago major* L) con antimicóticos como ketoconazol, nistatina y tolnaftato, demostrando, halos inhibitorios en el medio de agar sabouraud con cepas de *Candida albicans* y *Trichophyton rubrun*, el empleo de ésta crema significa un ahorro importante, pues su costo es inferior a los antimicóticos comerciales.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar y Fecha del Experimento

El experimento se realizó en dos fases, la primera en el laboratorio de sanidad animal, la segunda en un bioterio de la granja Zootécnica de la Universidad Nacional Agraria de la Selva (UNAS), ubicada en el departamento de Huánuco, provincia de Leoncio Prado, distrito de Rupa Rupa, localidad de Tingo María, se encuentra ubicado geográficamente a 09° 17' 05" de latitud sur y 76° 01' 07" de longitud oeste, con una altitud de 660 m.s.n.m, una humedad relativa promedio de 84%, una temperatura promedio de 24,5°C y una precipitación pluvial media de 3194 mm, considerado como bosque premontano tropical muy húmedo (UNAS, 2006).

El presente trabajo de investigación tuvo una duración de 3 meses, del 1 de febrero al 3 de mayo del 2009.

3.2. Tipo de investigación

- Investigación experimental.

3.3. Población y muestra

En la granja zootécnica de la UNAS se trabajó con una población de 52 cuyes, de línea mejorada, del tipo 1, de un mes de edad, de las cuales se muestrearon aleatoriamente 18 cuyes, seleccionados por su peso promedio de 200 g.

3.4. Animales experimentales

Los cuyes fueron, distribuidos 3 cuyes por tratamiento, en jaulas individuales. Después se infectaron, realizando un previo raspado en la piel, seguido se inoculo el hongo *Trichophyton sp.* Las lesiones alcanzaron un diámetro de 1 cm y se ubicaron alternadamente alrededor de los ojos y nariz principalmente, así como en miembros anteriores, flancos y vientre. En el proceso de diecisiete días los cuyes presentaron comezón intensa, se les cayó el pelo en forma circunscrita, presentando la piel enrojecida, oscurecida y con descamaciones de la parte afectada, el área de infección alcanzó en promedio un diámetro de 2 cm.

3.5. Instalaciones y equipos

Se instaló un bioterio de forma rectangular, sus dimensiones fueron de 4,40 m de largo x 3 m de ancho x 3,5 m de altura. El piso tuvo una pendiente del 2 %, con puerta de madera a la calle. Entre los equipos se

habilito 18 jaulas metálicas individuales, de 40 cm de diámetro y 35 cm de altura.

3.6. Alimentación

Los cuyes fueron alimentados con forraje King Grass (*Saccharum sinensis*), dándose una ración de 250 g/ día por cuy, así mismo, se les proporcionó un alimento concentrado a una cantidad de 30 g/ por día, con la finalidad de uniformizar los requerimientos de todos los animales evaluados.

3.7. Sanidad

Los cuyes fueron desparasitados con ivermectina al (0,1%) con aplicación subcutánea (0,4 mL/ cuy). La desinfección del bioterio y de las jaulas metabólicas, se hizo con el lanza llamas, seguido de una fumigación para lo cual se selló el local con plástico evitando que se volatilice rápido el cloro y formol, se mantuvo así durante cinco días, después se aplicó kreso, Cal, así mismo, se ubicó en la puerta un pediluvio de 30 x 30 cm, se terminó repasando con el lanzallamas dos días antes de ingresar los animales al bioterio.

3.8 Obtención del extracto alcohólico del *Sapindus saponaria* L.

El extracto alcohólico se obtuvo de frutos maduros de tingana, provenientes de plantas de 13 años de edad, de la localidad de naranjillo, de

los cuales se recolectaron 3 Kilogramos, del cual solo el pericarpio del *S. saponaria* fue secado a 40 °C en la estufa, a peso constante durante 5 días, luego con la ayuda de un mortero y pilón se redujo a polvo.

El material vegetal, se maceró en un matraz, en proporciones del 20 %, con alcohol puro (al 96%) durante 72 horas, para el filtrado se utilizó probetas de 1 L y papel Whattman N° 41, seguido se dio el secado en la estufa a 40°C durante 72 horas, del cual se obtuvo 415 mL de una sustancia viscosa al que se nombro extracto alcohólico de tingana.

Para facilidad del estudio se ha desarrollado una fase pre experimental (In Vitro).

3.9 Fase In Vitro

3.9.1 Aislamiento del hongo *Trichophyton sp*

El *Trichophyton sp* se aisló de un cuy dermatomicotico, al cual se escarifico la piel afectada con un bisturí estéril, previa desinfección con alcohol se rasuró la parte afectada extrayéndose las costras, con pinzas estériles depositándose en placas petri estériles, seguido se hizo un cultivo en agar Saboraud a 27°C, durante ocho días (tiempo de incubación del *Trichophyton sp*).

La identificación del hongo, se realizó en el laboratorio de Microbiología con el apoyo del Dr. Cesar López López, se hizo microcultivos para caracterizar el *Trichophyton sp*, luego se realizó el repique mediante el método de resembrado, lográndose aislar la colonia pura de *Trichophyton sp*.

3.9.2 Prueba de sensibilidad de pozos en agar

La prueba de sensibilidad de pozos en agar, se inició con el frotis de inoculación del *Trichophyton sp*. sobre la superficie de agar Saboraud en 33 placas petri, seguido se hizo pozas en la superficie del agar con la ayuda de un sacabocado esterilizado de 4mm de diámetro, y en cada uno de ellos se vertieron 100 µL del extracto del fruto de *Sapindus saponaria* L. en diferentes dosis, así también para el clotrimazol (control positivo).

Las placas se incubaron a 27°C después de 48 horas se midió en milímetros el diámetro de los halos de inhibición del crecimiento del *Trichophyton sp*. incluyendo el diámetro de las posas, y el cálculo inhibitorio relativo respecto al control positivo, se realizó de la siguiente manera:

$$\% \text{ efectividad de inhibición} = \frac{\text{diámetro del halo inhibido del extracto}}{\text{diámetro del halo inhibido del control positivo}} \times 100\%.$$

Los datos porcentuales se transformaron con el método Angular u Arco seno, para su posterior análisis.

3.10 Variable independiente

- ✓ Extracto del fruto de tingana (*Sapindus saponaria* L)

3.11 Tratamientos en estudio

- T1: Clotrimazol al 1% (0,01mg/mL de excipientes).
- T2: 1 mg de extracto de Tingana/ mL de alcohol
- T3: 0,9 mg de extracto de Tingana/ mL de alcohol
- T4: 0,8 mg de extracto de Tingana/ mL de alcohol
- T5: 0,7 mg de extracto de Tingana/ mL de alcohol
- T6: 0,6 mg de extracto de Tingana/ mL de alcohol
- T7: 0,5 mg de extracto de Tingana/ mL de alcohol
- T8: 0,4 mg de extracto de Tingana/ mL de alcohol
- T9: 0,3 mg de extracto de Tingana/ mL de alcohol
- T10: 0,2 mg de extracto de Tingana/ mL de alcohol
- T11: 0,1 mg de extracto de Tingana/ mL de alcohol

3.12 Análisis estadístico

Para determinar la efectividad antimicótica del extracto de *Sapindus saponaria* L. frente al *Trichophyton sp* se utilizó el diseño completamente al azar, y la prueba Tukey, para comparar los tratamiento del extracto del fruto de tingana frente al del control positivo. Para esto se utilizó el

sistema de análisis estadístico SAS (SAS, 1998); el modelo aditivo lineal es el siguiente:

$$y_{ij} = \mu + T_i + \varepsilon_{ij}$$

Donde:

y_{ij} = Efectividad antimicótica sobre j-ésima cepa *Trichophyton sp*, en función a la aplicación de la i-ésima concentración de *Sapindus saponaria* L.

μ = Media general

T_i = Efecto antimicótico de la i-ésima concentración de *Sapindus saponaria* L frente a la cepa *Trichophyton sp*.

ε_{ij} = Error experimental

3.13 Variable dependiente

- ✓ Inhibición del *Trichophyton sp*, medido en mm cada halo inhibido.

3.14 Fase In Vivo

3.14.1 Aplicación del extracto del fruto de tingana en el animal

La experimentación realizada se hizo con los tratamientos que dieron mejor resultado en la fase In Vitro.

Los cuyes, fueron tratados dos veces al día con un algodón en las lesiones, durante nueve días, después una sola aplicación el día 12 directamente en la zona afectada (tópica), en forma individual, en las que se evaluó la recuperación del folículo piloso de la piel afectada, el diámetro de las costras y la coloración de la piel, la evaluación se complementó mediante imágenes fotográficas.

3.15 Variable independiente

- ✓ Extracto del fruto de tingana (*Sapindus saponaria* L)

3.16 Tratamientos en estudio

T1: Clotrimazol al 1% (0,01mg/mL de excipientes)

T2: 1 mg de extracto de Tingana/ mL de alcohol

T3: 0,9 mg de extracto de Tingana/ mL de alcohol

T4: 0,8 mg de extracto de Tingana/ mL de alcohol

T5: 0,7 mg de extracto de Tingana/ mL de alcohol

T6: 0,6 mg de extracto de Tingana/ mL de alcohol

3.17 Variable dependiente

- ✓ Cicatrización del área de infección.
 - Diámetro de las costras, medido en cm.
 - Coloración de la piel afectada, medido en porcentajes.
 - Repoblamiento del folículo piloso, medido en porcentajes

- ✓ Costo del tratamiento.

3.18 Análisis estadístico

Para determinar la recuperación del cuy (*Cavia porcellus* L.) dermatomicótico tratado con el extracto del fruto de tingana (*Sapindus saponaria* L.) se utilizó el diseño de bloques completamente al azar, y la prueba Tukey, para comparar los tratamientos del extracto del fruto de tingana frente al control positivo. Para esto se aplicó el sistema de análisis estadístico SAS (SAS, 1998); el modelo aditivo lineal es el siguiente:

$$y_{ijk} = \mu + T_i + \beta_j + \varepsilon_{ij}$$

Donde:

y_{ijk} = Observación de la variable, para la j-ésima repetición, al que se aplicará la i-ésima concentración de *Sapindus saponaria* L.

μ = Media general

T_i = Tratamiento de la i-ésima concentración de *Sapindus saponaria* L.

B_j = Efecto de la j-ésima repetición.

ε_{ij} = Error experimental

IV. RESULTADOS

4.1 Efectividad antimicótica del extracto del fruto de tingana (*Sapindus saponaria* L.)

En el cuadro 2, se muestra la efectividad antimicótica del clotrimazol y las diferentes concentraciones del extracto del fruto de tingana.

Cuadro 2. Efectividad antimicótica del extracto del fruto de tingana contra cepas de *Trichophyton sp.*

Tratamiento (T)	Dosis de EFT (mg/ mL)	Efectividad antimicótica			Promedio
		R ₁	R ₂	R ₃	
T ₁	Clotrimazol	1,571 (a)	1,571(a)	1,571 (a)	1,571
T ₂	1,0	1,038 (b)	0,912 (b)	0,896 (b)	0,959
T ₃	0,9	0,896 (bc)	0,974 (bc)	0,761 (bc)	0,874
T ₄	0,8	0,795 (c)	0,812 (c)	0,761 (c)	0,786
T ₅	0,7	0,633 (d)	0,716 (d)	0,625 (d)	0,651
T ₆	0,6	0,633 (de)	0,652 (de)	0,625 (de)	0,633
T ₇	0,5	0,633 (de)	0,652(de)	0,625 (de)	0,633
T ₈	0,4	0,524 (ef)	0,549(ef)	0,510 (ef)	0,524
T ₉	0,3	0,524 (ef)	0,549 (ef)	0,510 (ef)	0,524
T ₁₀	0,2	0,524 (f)	0,487 (f)	0,510 (f)	0,504
T ₁₁	0,1	0,464 (f)	0,487 (f)	0,452 (f)	0,464

Las muestras con diferentes letras indica diferencia estadística (p<0,01)

*Extracto del fruto de Tingana (EFT)

Error de la media estándar = 0,043236

T₁= Clotrimazol al 1%. R= Número de repeticiones.

Coefficiente de Variación = 5,85. R - cuadrado = 0,986659

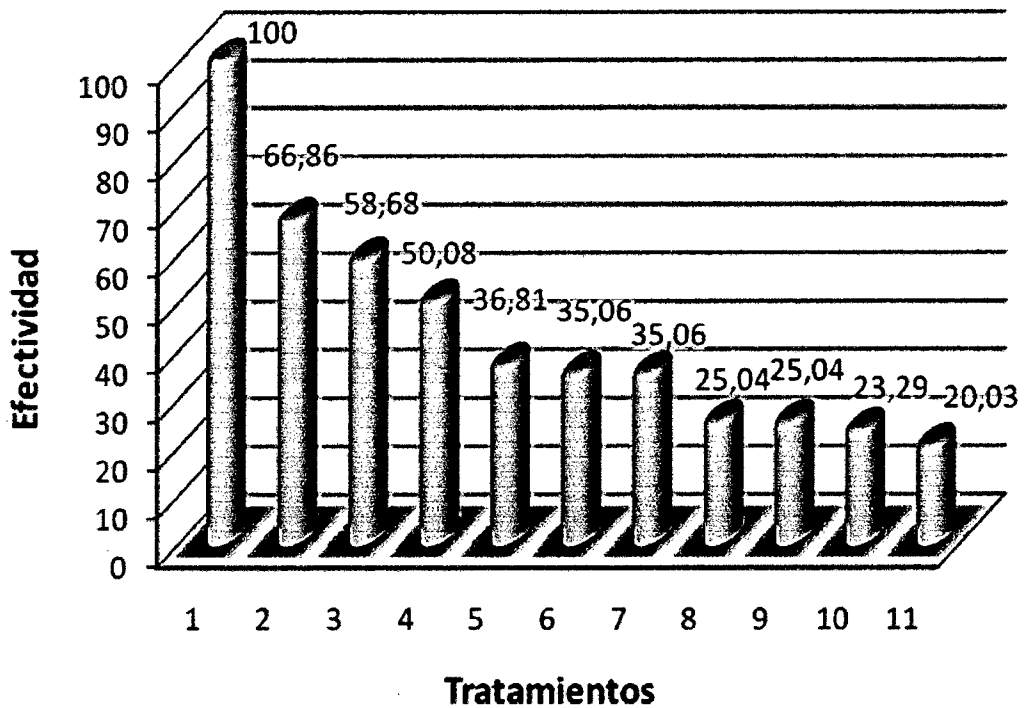


Figura 2. Efectividad antimicótica del extracto del fruto de tingana (*Sapindus saponaria* L.) expresado en porcentajes, en función al producto comercial.

La Figura 2 muestra la superioridad del control frente a las concentraciones de tingana, así también, se observa la efectividad antimicótica de los T₂, T₃ y T₄ ambos son superiores a los otros tratamientos, en tal sentido, la efectiva en los T₅, T₆, T₇, T₈, T₉, T₁₀ y T₁₁, es mínima.

4.2 Respuesta del extracto del fruto de tingana (*Sapindus saponaria* L.) en el compromiso cutáneo.

El cuadro 3, muestra que el T₂ es superior al T₅ en cuanto al diámetro de las costras, además estadísticamente el T₂ es igual al T₁, T₃, T₄ y T₆ estos a su vez son iguales al T₅. El cuadro 3, también manifiesta que el T₁ es superior al T₂, en cuanto a la permanencia de la piel oscurecida, a su vez el T₁ es igual ($p < 0,01$) al T₃, T₄, T₅ y T₆, todos ellos son iguales al T₂.

El T₁ estadísticamente es igual al T₅ (el cuadro 3) concerniente al repoblamiento piloso, ambos son superiores al T₂, T₃, T₄, y T₆, sin embargo el T₆ es estadísticamente igual al T₄, además es superior al T₂ y T₃. Pero el T₄ es igual ($p < 0,01$) al T₃; y este último es igual al T₂.

Cuadro 3. Respuesta del extracto del fruto de tingana (*Sapindus saponaria* L.) en el compromiso cutáneo del cuy (*Cavia porcellus* L.) dermatomicótico.

Tratamiento (T)	Dosis de EFT (mg/ mL)	Cicatrización del área de infección		
		A	B	C
T ₁	Clotrimazol	1,35000 (ab)	0,80533 (a)	0,72958 (a)
T ₂	1,0	1,51667 (a)	0,70144 (b)	0,53117 (d)
T ₃	0,9	1,45833 (ab)	0,73889 (ab)	0,55667 (cd)
T ₄	0,8	1,46667 (ab)	0,74178 (ab)	0,60683 (cb)
T ₅	0,7	1,28333 (b)	0,76311 (ab)	0,77625 (a)
T ₆	0,6	1,35000 (ab)	0,79600 (a)	0,62867 (b)

Las muestras con diferentes letras indica diferencia estadística ($p < 0,01$) *Extracto de Tingana (EFT)

A: Diámetro de las costras

B: Coloración oscura de la piel

C: Repoblamiento piloso

R - cuadrado = 0,942271

R - cuadrado = 0,990590

R - cuadrado = 0,981681

4.3 Costo económico del tratamiento contra la dermatomicosis

En el cuadro 4 se indica el costo unitario de cada antimicótico tanto para el producto comercial como para el extracto del fruto de *Sapindus saponaria* L.

Cuadro 4. Costo económico de los antimicóticos

Producto	Cantidad (mL)	Valor en moneda (Nuevos soles)
T ₁	30	3,8
T ₂	30	3,8
T ₃	30	3,4
T ₄	30	3,1
T ₅	30	2,7
T ₆	30	2,3

*EFT= Extracto del fruto de Tingana

V. DISCUSIÓN

5.1 Efectividad antimicótica del extracto de tingana (*Sapindus saponaria* L.)

Los resultados del ensayo In Vitro observados en el cuadro 2, muestran diferencias ($p < 0,01$) entre los tratamientos, siendo superior la efectividad del clotrimazol, comparado con las dosis de 1; 0,9 y 0,8 mg/mL del extracto del fruto de tingana (EFT). De hecho, el clotrimazol presenta tasas de sensibilidad superiores a otros antimicóticos coincidiendo con lo reportado por (CARRILLO *et al.*, 2004 y PÉREZ, 2005)

ALZAMORA *et al.* (1998) considera la superioridad del clotrimazol, a su carácter de derivado imidazólico, el cual actúa alterando la permeabilidad de la membrana fúngica, al inhibir la enzima (lanosterol-14-desmetilasa) no se da la biosíntesis del ergosterol (compuesto lipídico), produciéndose la pérdida del contenido de la célula, mientras, el *S. saponaria* atribuye su actividad antimicótica, a las saponinas y flavonoides presentes en su fruto, ambos le dan la capacidad de inhibir fosfolipasas provocando la citólisis del hongo

(MARCANO, 1979; Gil *et al.*, 1997 citado por CASTRO *et al.* 1999; RENTERÍA, 2007).

La prueba de sensibilidad de pozos en agar (Cuadro 2), indica que el T₂, T₃ y T₄ (EFT a 1; 0,9; 0,8 mg/mL) son estadísticamente iguales, a diferencia del T₄ que es inferior al T₂, sin embargo todos alcanzan efectividad significativa de 0,959; 0,874 y 0,786 respectivamente. Si bien, el EFT no es superior, se considera un antimicótico efectivo al 66,86%; 58,68% y 50,08% según los resultados mostrados en la figura 2, sin embargo (SILVA, 2004) considera que el antimicótico ideal debe darse a dosis mínima, capaz de producir el efecto deseado del medicamento coincidiendo con lo descrito por (WIKIPEDIA, 2008).

Lo mencionado anteriormente se debe a que el extracto del fruto de tingana (EFT), presenta azúcares en mediana cantidad coincidiendo con (UNMSM, 2009), debido a que las saponinas están constituidas de un grupo glucídico (dextrosa, arabinosa, ramnosa, galactosa y xilosa), consideremos que los hongos dermatofitos se desarrollan favorablemente en el medio Saboureaud dextrosa, coincidiendo con lo mencionado por (MURILLO, 2001; LÓPEZ, 2001 y WIKIPEDIA, 2008). De tal forma que los otros compuestos del EFT no manifestaron un efecto antimicótico bien marcado.

El cuadro 2 indica que los tratamientos T₂, T₃ y T₄ son superiores ($p < 0,01$) a los otros tratamientos del extracto del fruto de tingana (EFT). Sin

embargo, un estudio realizado con diferentes extractos de *S. saponaria*, demuestran actividad antimicótica significativa a partir del 30% (0,3 mg/mL) así también el de 60% y 90% aplicado en cepas de *Candidas*, corroborado por (TSUZUKI *et al.*, 2007; Bernard *et al.*, 1981 citado por BENCH COLOMBIA, 2008).

Dicha diferencia se debe a que el *Trichophyton sp* es un hongo filamentoso, de estructura básica una hifa de paredes paralelas, presenta en su membrana al ergosterol (compuesto lipídico); mientras los hongos del género *Candida*, forman pseudomicelios, su membrana está constituida por una doble capa de fosfolípidos como el ergosterol y zimosderol, en tal sentido, se ve más afectado por las saponinas y flavonoides que tienen la capacidad de inhibir fosfolípidos coincidiendo con lo indicado por (MARCANO, 1979; Gil *et al.*, 1997 citado por CASTRO *et al.*, 1999; MOYA, 2003; PASCUZZO, 2003; SILVA, 2007 y RENTERÍA, 2007).

El ensayo *In Vitro* reporta tratamientos estadísticamente iguales entre el T₅, T₆ y T₇, así mismo, estos son superiores al T₈ y T₉ a diferencia del T₇ que es semejante, pero estos son iguales al T₁₀ y T₁₁. Así también, en la figura 2 se observa que el T₅ alcanza una efectividad del 36,81% luego descende progresivamente hasta el T₁₁ (20,03%).

Si bien, el extracto de *S. saponaria* contiene saponinas, flavonoides entre otros compuestos menciona (UNMSM, 2009). Estos Metabolitos

disminuyen su concentración al bajar las dosis del EFT, así mismo su actividad fúngica se ve limitada por la pared celular del *Trichophyton sp*, sin embargo la mínima cantidad que logra atravesarla interacciona con el ergosterol de la membrana fúngica inhibiendo sus funciones vitales provocando lisis en ellos, similar a la interacción que realizan con los eritrocitos coincidiendo con lo mencionado por (MARCANO, 1979; PASCUZZO, 2003; RENTERÍA, 2007).

5.2 Respuesta del extracto del fruto de tingana (*Sapindus saponaria* L.) en el compromiso cutáneo.

5.2.1 Disminución del diámetro de las costras en el proceso de cicatrización

El ensayo In Vivo (cuadro 3), indica la superioridad ($p < 0,01$) del T₂ frente al T₅ referente al mayor diámetro de costra, demostrándose una cicatrización lenta debido a la permanencia de las costras, en tal sentido el que dio una mejor respuesta en el área de infección fue el T₅, así también el tratamiento T₁, T₆, T₃ y T₄ cabe mencionar que estos últimos también son estadísticamente iguales al T₂. De hecho, el extracto de *S. saponaria* demostró eficacia clínica en un ensayo realizado en ratones infectados con cepas de Cándidas, así mismo, el clotrimazol reportó eficacia de un 80 % en pacientes infectados con hongos del género *Candida* coincidiendo con (FONSECA, 2004; Bernard *et al.*, 1981 citado por BENCH COLOMBIA, 2008).

La dosis de 1mg/mL del extracto del fruto de tingana (EFT), es la que dio una cicatrización más lenta en el ensayo In Vivo, si bien la formación de costras se ve favorecido por el contenido de saponinas y taninos presentes en el EFT, sobre todo por que los taninos al unirse a las proteínas crean un medio seco que le impide el desarrollo de bacterias, cabe mencionar que el uso continuo de concentraciones elevadas de la planta a ocasionado irritabilidad a nivel de la mucosa nasal y faríngea, de igual manera se produjo irritabilidad en el área de infección de los animales en estudio coincidiendo con lo reportado por (LÓPEZ, 2001; MARTÍNEZ, 2006; DÍAZ *et al.*, 2007; HERRERA *et al.*, 2007; UNMSM, 2009).

5.2.2 Atenuación de las zonas oscurecidas en el proceso de cicatrización

El cuadro 3, indica que el T₁ y T₆, son superiores ($p < 0,01$) al T₂ concerniente a la permanencia de zonas oscurecidas en el área de infección, si bien el T₂ desapareció las zonas oscurecidas de la piel rápidamente está se irritó, mientras el T₁ y T₆ tuvo una cicatrización gradual, en cuanto a la atenuación del color natural de la piel, así también los tratamientos T₅, T₄ y T₃, estos a su vez son iguales al T₂, a ellos se debe que presentaron cierto grado de sensibilidad en la piel durante el ensayo In Vivo.

La irritación en la piel producida por el extracto del fruto de tingana (EFT), se debe a la alta proporción de saponinas presentes en la *Sapindus saponaria*, este metabolito tiene acción de detergente, a ello se debe que la dosis de 1mg/mL fue la que causo una marcada irritación a nivel de la piel, así mismo se han reportado casos de irritación a nivel de la mucosa bucofaríngea y digestiva al consumir con frecuencia la planta y/o semillas, así mismo las dosis de 0,7; 0,8 y 0,9 mg /mL han causado un grado de irritabilidad en el área de infección coincidiendo con (VERA *et al.*, 1992; VALLE y FLORENTINO, 2000; LÓPEZ, 2001 y MARTÍNEZ, 2003).

El ensayo In Vivo, demostró que el clotrimazol y la dosis de 0,6 mg/mL del extracto del fruto de tingana (EFT) bajo condiciones fisiológicas no son irritables y tiene acción antimicótica, de hecho el EFT tiene eficacia clínica a dosis de 0,6 y 0,9 mg/mL, al curar ratones infectados con cepas de cándidas en un periodo de 15 días coincidiendo con lo mencionado por (Bernard *et al.*, 1981 citado por BENCH COLOMBIA, 2008).

La dosis de 0,7 mg/mL del EFT (cuadro 3), numéricamente se aproxima al comportamiento antimicótico de la dosis de 0,6 mg/mL, por lo tanto al disminuir el grado de concentración y la frecuencia de aplicación se ofrece una alternativa terapéutica antimicótica, así mismo un estudio realizado en primates dermatomicóticos tratados con el extracto de *Gliciridia sepium* (100g / 5 L de agua) demostró no ser tóxico y a la vez efectivo frente a hongos del

género *Trichophyton sp* coincidiendo con lo (SILVA, 2004; ZULUAGA *et al.*, 2005 y WIKIPEDIA, 2008)

5.2.3 Repoblamiento piloso durante el proceso de cicatrización

El repoblamiento piloso como indicador de la cicatrización (cuadro 3), manifiesta diferencias estadísticas bien marcadas entre los tratamientos, demostrándose la superioridad ($p < 0,01$) del T₁ y T₅ frente al T₆, T₄, T₃ y T₂, dentro de ellos el T₆ dio una buena respuesta, en tal sentido los tratamientos que ocasionaron mayor grado de sensibilidad a nivel de la piel fue el T₄, T₃ y T₂, los de mayor concentración; por lo tanto si se disminuye el grado de concentración y la frecuencia de aplicación, los niveles irritantes de la planta *S. saponaria* se controlan, de este modo se ofrece una alternativa terapéutica antimicótica, ideal y específica, que no presenten efectos secundarios, sobre todo que a dosis mínima se han efectivos coincidiendo con lo descrito por (SILVA, 2004 y WIKIPEDIA, 2008).

De los signos clínicos reportados (cuadro 3), la caída del pelo fue más pronunciada en los tratamientos del extracto del fruto de tingana (EFT), mientras el clotrimazol presentaba zonas alopecicas ralas. Tal información permite ver que el *S. saponaria* es un antifúngico eficaz, al acelerar en menos de una semana la caída del pelo colonizado por el *Trichophyton sp.*, así mismo estimular su repoblamiento, siempre que se han concentraciones adecuadas

resulta ser un antimicótico ideal (LLEONART; 2003; BEZADA *et al.*, 2004; TSUZUKI *et al.*, 2007).

La relevancia del estudio se encuentra en el extracto del fruto de tingana (EFT) a dosis de 0,6 y 0,7 mg/mL, no tuvo efectividad In Vitro (cuadro 2), mientras en el animal mostró eficacia clínica (cuadro 3), esto se debe a que el hongo en el animal se exponen a un proceso de adaptación, como es el sistema externo inmunitario cutáneo coincidiendo con (MADERO, 2004). De hecho, la piel tiene un efecto antimicrobiano en la película superficial cutánea, en tal sentido el extracto del *S. saponaria* es apoyada por la flora natural de la piel (millones de bacterias que viven sobre ella), también a su sistema inmunológico propio, como el efecto de temperatura corporal y el pH en la piel de los animales coincidiendo con (PALOMINO, 2001).

5.3 Costo económico del tratamiento contra la dermatomicosis

Los valores monetarios de los antimicóticos (cuadro 4) son iguales tanto para el T₁ y T₂, mientras los otros tratamientos son menos costosos, así mismo, (RODRÍGUEZ *et al.*, 1996) menciona aplicando crema de llantén se logra una actividad antifúngica significativa y un costo inferior a los antimicóticos comerciales, por lo tanto, el extracto de *S. saponaria* se encuentra en el rango de ser un antimicótico ideal, por que es económicamente accesible coincidiendo con (SILVA, 2004).

En tal sentido el extracto del fruto de tingana, ofrece una alternativa terapéutica a los criadores de cuyes, considerando que la dermatomicosis tiene una incidencia en recrias del 93 %, esta micosis le genera un estrés al animal infectado, además de darle un aspecto indeseable, de este modo, genera un retraso en su comercialización, ocasionando un perjuicio económico para el productor debido al tratamiento que debe seguir coincidiendo con (VEGA y CHAUCA, 1994; CELIS, 1998; BEZADA *et al.*, 2004 y ÁLVAREZ *et al.*, 2005).

El bajo costo del EFT representa un futuro promisorio para su empleo, sobre todo por que la planta *S. saponaria* crece adecuadamente en el país coincidiendo con (Ospina, 1994 citado por BENCH COLOMBIA, 2008), además, tradicionalmente presenta otro tipo de usos como: champú para animales (anti pulgas), como abortivo, antiinflamatorio, antihemorrágico, incluso como árbol maderable (ABREU, 2005).

VI. CONCLUSIONES

- ✓ El extracto del fruto de tingana (EFT) presenta dosis de efectividad ($p < 0,01$) entre 0,8; 0,9 y 1 mg/mL, para hongos del género *Trichophyton sp.*
- ✓ El EFT a dosis de 0,6 mg/ mL tuvo una recuperación de los pacientes semejante al control (clotrimazol), mientras, las dosis de 0,7; 0,8; 0,9 y 1 mg/mL mostraron un grado sensibilidad en la piel (irritabilidad).
- ✓ Económicamente el extracto de *Sapindus saponaria* L. resultó ser igual a dosis de 1 mg/mL y menos costoso a dosis de 0,6; 0,7; 0,8 y 0,9 mg/mL alcanzando un costo de 3,06 n/s, en comparación con el fármaco comercial empleado en el presente trabajo de investigación el cual alcanzo un costo de 3,8 n/s.

VII. RECOMENDACIONES

- Incentivar el estudio del extracto *S. saponaria*, en el tratamiento de otros géneros de hongos dermatofitos, así también, en diferentes especies animales.
- Reforestar con esta planta (*Sapindus saponaria* L.) considerando que crece adecuadamente en la zona.
- Tener cuidado al aplicar el extracto de *S. saponaria* alrededor de los ojos por la irritación que el extracto produce.

VIII. ABSTRACT

THE TINGANA FRUIT EXTRACT (*Sapindus saponaria* L.) IN GUINEA PIG DERMATOMICOSIS TREATMENT PRODUCED BY *Trichophyton Sp.*

The present research study was carried out at the Health Lab of the Animal Science Faculty of the Nacional Forestry Agrarian University, Tingo María, Huanuco, Peru, with the objective to evaluate the tingana fruit extract (TFE) *Sapindus saponaria* L. in guinea pig dermatomycosis treatment produced by *Trichophyton sp.* This research work began with an in vitro assay, where anti-fungal effectiveness was measured according to the following doses: 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 and 1mg/ml of TFE, and clotrimazole a commercial drug, by means of sensitivity test in agar substrate; Complete Random design and the Tukey test was used; the results showed that clotrimazole had the best effectiveness ($P < 0,01$) followed by 1,0, 0,9, and 0,8 mg/ml doses of TFE, in this way the effectiveness was decreasing as the doses were more diluted; better doses were applied as treatments in Vivo dermatomycosis produced by *Trichophyton sp.* Eighteen guinea pig one month old, 200g body weight were distributed three for each treatment but kept in individual cages where the drug was given topically applied twice in the morning and in the afternoon in the following doses: 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1.0 mg/mL as

TFE and clotrimazol: Blocks Complete design and the Tukey test were used to analyze the data, the results showed that clotrimazol was superior to 1.0 mg/mL of TFE, but it does not differ statistically among the other treatments, however, 0.7, 0.8, 0.9 mg/mL of TFE caused some skin irritability degree. Economically 1.0 mg/mL TFE doses was the same as clotrimazol, but 0.6, 0.7, 0.8, and 0.9 were cheaper than the commercial drug. This information allowed to conclude that all the doses got to cicatrix the infected area with *Trichophyton sp.*

Key Words: Tingana fruit extract (*Sapindus saponaria* L.) clotrimazol, doses, antimicrobial effectiveness, cicatrization and *Trichophyton sp.*

IX. BIBLIOGRAFÍA

- ABREU, O. 2005. Potencial Medicinal del Género *Sapindus L.* (Sapindaceae) y de la especie *Sapindus saponaria L.* Rev Cubana Plant Med. Camagüey. 10:3-4. [en línea]: REV. CUBANA, (<http://bvs.sld.cu>, artículo, 5 Ene. 2009).
- ÁGUILA, B., MENÉNDEZ, R., GONZÁLES, C. y FERNÁNDEZ, D. 2000. Extracto acuoso de *calendula officinalis*. Rev. Cubana Plant Med. Cuba. 5(1):30-1. [en línea]: REV. CUBANA, (<http://bvs.sld.cu>, artículo, 20 Ene. 2009).
- ÁLVAREZ, M., ISAZA, G., ACOSTA, S. y YEPES, A. 2005. Actividad antimicótica de *Phenax rugosus (lam) Pers* y *baccharis trinervis (sw) wedd.* Rev. Bio Salud. Caldas. 38 – 45 p. [en línea]: BIO SALUD, (<http://biosalud.ucaldas.edu.co>, documento, 8 Ene. 2009).
- ALZAMORA, B., TOBARU, L. HARO, D. CHAVÉZ, R y CHINGA, E. 1998. Ensayo clínico entre clotrimazol 1% Ketokonazol sistémico y Fluconazol sistémico en el tratamiento de la queratitis micótica. Rev. Peruana de Oftalmología. [en línea]: SISBIB, (<http://sisbib.unmsm.edu.pe>, artículo, 8 Feb. 2009).

- BAYER. 2008. Canesten la síntesis del clotrimazol. [en línea]: CANESTE, (<http://www.canesten.bayer.es>, documento, 20 de May. 2009).
- BENCH COLOMBIA. 2008. Extracción, purificación e identificación de sapogeninas presentes en la *Sapindus saponaria* L. Colombia. Universidad EAFIT sede Medellín. [en línea]: BENCH COLOMBIA, (<http://bdigital.eafit.edu.co/bdigital/>, artículo, 28 Ene. 2009).
- BEZADA, S., NOÉ N., BÉJAR, V. y MUSCARI, J. 2004. Cloruro De Benzalconio En El Tratamiento De La Dermatomicosis Causada Por *Trichophyton* sp. en el cuy (*Cavia cobayo*). Perú. 15 (1): 8-12 [en línea]: SCIELO (<http://www.scielo.org.pe>, abstract, 15 Dic. 2008).
- BIOVETA, A. 2005. Enfermedades infecciosas: Tricofitosis. Argentina. Cordoba. 1- 4. [en línea]: Producción Bovina, (<http://www.produccionbovina.com>, artículo, 10 May. 2009).
- CASTRO, O., GUTIÉRREZ, J., BARRIOS, M., CASTRO, I., ROMERO, M. y UMAÑA, E. 1999. Neutralización del efecto hemorrágico inducido por veneno de *bothrops asper* (*Serpentes: viperidae*) por extractos de plantas tropicales. 0034-7744 [en línea]: SCIELO (<http://www.scielo.sa.cr>, artículo, 11 Dic. 2008).
- CARRILLO, A.; SANTOS, P.; DEL VALLE, O.; CASALS, J. y QUINDOS, G. 2004. Es activa la anfotericina B frente a hongos dermatofitos y Scopulariopsis. Rev. Espa. Quimioterap. Vol17 N°3: 244 – 249. [en línea]: Sociedad Española de Quimioterapia, (<http://www.seq.es/seq>, artículo, 16 de May. 2009).

- CELIS, E. 1998. Detección de dermatomicosis en cuyes criados en baterías y pozas en la sede central del INIA-Lima. Revista de Investigaciones Veterinarias. Perú. 1609-9117. [en línea]: SCIELO, (<http://www.scielo.org.pe>, artículo, 18 Nov. 2008).
- DÍAZ, A.; PÉREZ, L.; CASTRO, A.; VILLACAMPA, S.; SANCHEZ, J.; ESTRADA, J.; VILCHEZ, E. 2007. Efecto coagulante de dos variedades de hoja de coca. Rev. Odontología san Marquina. ISSN: 1560-9111. 10(1): 7-9 9. [en línea]: SISBIB <http://sisbib.unmsm.edu.pe>, revista, 21 de May. 2009).
- FONSECA, C. 2004. Eficacia del Eberconazol crema al 1% frente al Clotrimazol al 1% en pacientes con micosis cutáneas. Volumen 19. Nº 9. 480 – 484 p. [en línea]: Compu Medicina, (<http://www.compumedicina.com>, documento, 14 May. 2009).
- HERRERA, N., CORREA, E., CARDONA, D., ARCHBOLD, R., TORRES, F., QUIÑONES, W., VELEZ, I., ROBLEDO, S. y ECHEVERRI, F. 2007. Estructura y Actividad de Sapogeninas Triterpenicas. Scientia Et Technica. Pereira Vol. XIII, Colombia. 0122 – 1701. [en línea]: REDALY, (<http://redalyc.uaemex.mx>, abstract, 22 Ene. 2009).
- LLEONART, F. 2003. Dermatomicosis. El Gazapo. Argentina. 23. [en línea]: (www.elgazapo.com.ar, artículo, 30 Ene. 2009).
- INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIONES AGRÍCOLAS - INIA. 2008. Enfermedades infecciosas y parasitarias. Perú. [en línea]: CADENA CUY (<http://www.cadenacuy.pe>, conferencia, 14 Ene. 2009).

- LÓPEZ, T. 2001. Saponosidos. Revista Doy Mafarma. España. 20: 06 [en línea]: DOY MAFARMA, (<http://www.doymafarma.com>, artículo, 23 Ene. 2009).
- MADERO, M. y MADERO, J. 2004. El Sistema Inmune Cutáneo. Portal Médicos Ecuador. [en línea]: Médicos Ecuador, (<http://www.medicosecuador.com/librodermatologia>, documento, 11 May. 2009)
- MARCANO, E. 1979. Las Plantas Venenosas en la República Dominicana. España. [en línea]: ECO HISPANIOLA, (<http://marcano.freeservers.com>, conferencia, 18 Ene. 2008).
- MARTÍNEZ, N. 2003. Las plantas medicinales No son tan inofensivas como parecen. Sociedad Latinoamericana De Nutrición. Medellín 8p. [en línea]: SLAN, (<http://www.slan.org.ve>, publicación, 22 Ene. 2009).
- MARTÍNEZ, A. 2005. Flavonoides. Facultad de química farmacéutica. Universidad de Antioquia. Medellín. p 46. [en línea]: UDEA, (<http://farmacia.udea.edu.co/~ff/flavonoides>, libro, 17 Feb. 2009)
- MARTÍNEZ, A. 2005. Quinonas y compuestos relacionados. Universidad de Antioquia. Medellín. P18 – 19. [en línea]: UDEA, (<http://farmacia.udea.edu.co/~ff/quinonas>, libro, 5 Abr. 2009).
- MARTÍNEZ, M. 2006. Las plantas medicinales de México. Botas, México. [en línea]: Oas, (<http://www.oas.org/dsd>, documento, 5 de May. 2009)
- MOYA, M. 2003. Importancia Del Diagnóstico De Las Dermatofitosis En Animales De Bioterios. Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael

Rangel. Caracas, Venezuela. 0798-0477 [en línea]: SCIELO, (<http://www.scielo.org.ve>, artículo, 24 Ene. 2009).

MONZÓN, A. y RODRÍGUEZ, J. 2000. *Trichophyton tonsurans*. Unidad de Micología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda, Madrid. [en línea]: SEIMC, (<http://www.seimc.org/control>, artículo, 21 Ene. 2009).

MURILLO, P. 2001. Diagnóstico Laboratorial de las Dermatofitosis. Universidad Federal de Rio de Janeiro, Brasil. [en línea]: Colegio Microbiólogo, (<http://www.colegiomicrobiologoscr.org>, documento, 9 de Abr. 2009).

PALOMINO, M. 2001. Fisiología de la piel. Rev. Peruana. Vol 11. N2. [en línea]: Rev. Peruana, (<http://sisbib.unmsm.edu.pe>, documento, 21 de May. 2009).

PASCUZZO, C. 2003. Antimicóticos. Biblioteca de medicina UCLA. Venezuela. [en línea]: BIBMED, (<http://bibmed.ucla.edu.ve>, documento, 9 Feb. 2009).

PÉREZ, M. 2005. Micelanea I. Colegio Ibero latino americano de dermatología. España. Ponencia. [en línea]: CILAD, (<http://www.cilad.org>, documento, 7 de Feb. 2009)

PONTÓN, J. 2008. La pared celular de los hongos y el mecanismo de acción de la anidulafungina. Rev Iberoam Micol. Vasco, 25: 78-82. [en línea]: REV IBEROAM MICOL, (<http://www.reviberoammicol.com>, documento, 29 Ene. 2009).

- PORTALFARMA. 2009. Compuestos fenolicos. [en línea]: Portal farma, (<http://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia>, documento).
- QUEBEDO, M. 2000. Cuantificación de Saponinas Esteroidales en muestras de *Sapindus Saponaria*. Tesis Química. Guatemala. Universidad de San Carlos. 1- 29p. [en línea]: USAC, (<http://biblioteca.usac.edu.gt>, tesis, 14 Ene. 2009).
- RENTERÍA, J. 2007. Plan de manejo para la erradicación de *Sapindus saponaria* L. (Sapindaceae), especie invasora de limitada distribución Isla Santiago, Galápagos. Ver. 1. [en línea]: BIBLIOGALAPAGOS, (<http://www.bibliogalapagos.org>, proyecto, 5 Ene. 2009)
- RODRÍGUEZ, A.; LEÓN, M.; HERNÁNDEZ, A. y JUNCO J. 1996. Actividad antifúngica *in vitro* de una crema de *Plantago major* L. Rev. Cubana Plant Med Camagüey, Cuba. 1(3):9-12. [en línea]: BVS, (<http://bvs.sld.cu>, artículo, 3 Ene. 2009).
- SILVA, M. 2004. Antifúngico del futuro. Colegio Ibero Latino americano de dermatología. Vol. 32, Núm. 6. [en línea]: Medicina Cutánea, (<http://www.medcutan-ila.org>, artículo, 20 de May. 2009).
- SILVA, M. 2007. *Candida albicans*. Microbiología y parasitología. Universidad Andres Bello. Chile. [en línea]: <http://candidalbicans.blogspot.com>, articulo, 20 de May. 2009).
- SISTEMA DE SERVICIO DE INFORMACIÓN Y BIBLIOTECAS - SISIB. 2008. Saponinas. Biblioteca digital de la universidad de chile. [en línea]: MAZINGER SISIB, (<http://mazinger.sisib.uchile.cl/repositorio/ap>, documento, 3 Ene. 2009).

- TSUZUKI, J.; SVIDZINSKI, T; SHINOBU, C.; SILVA, L.; RODRÍGUEZ, E.; CORTEZ, D. Y FERREIRA, I. 2007. Actividad antifúngica de los extractos y de saponinas *Sapindus saponaria*. Academia Brasileña de ciencia 79(4):577 – 583. [en línea]: TRANSLATE, (<http://translate.google.com.pe/>, articulo, 12 Ene. 2009).
- UNIVERSIDAD NACIONAL AGARIA DE LA SELVA. 2006. Datos metereológicos. Estación metereológica José Abelardo Quiñones. Datos no publicados.
- UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS – UNMSM. 2009. Laboratorio de la Facultad de Bioquímica y Farmacia CEPROFARMA.
- VALLE, P. y FLORENTINO, L. 2000. Toxicología De Alimentos. Universidad Nacional Autónoma de México. ISBN 92 75 37004 4. [en línea]: CEPIS, (<http://www.cepis.org.pe/es>, libro, 20 Dic. 2008).
- VARGAS, A., SOTO, M., GONZÁLEZ V., ENGLEMAN E. Y MARTÍNEZ A. 2006. Cinética de acumulación y distribución de flavonoides en guayaba (*psidium guajava* l.). México. 40: 109-115. [en línea]: COLPOS, (<http://www.colpos.mx>, articulo, 2 Ene. 2009).
- VEGA, L y CHAUCA, L. 1994. Efecto Del Mastuerzo (*Tropaeolum Majus*) en el Tratamiento De La Dermatofitosis en Cuyes (*Cavia porcellus*). Universidad Alas Peruanas. Perú. 283 [en línea]: UNAP IQUITOS, (www.unapiquitos.edu.pe, resumen, 21 Ene. 2009).

- VERA A.; VARGAS M; DELGADO G. 1992. Actividad Biológica de las Saponinas de la *Quinoa Chenopodium quinoa Willd.* [en línea]: UNIVALLE, (<http://www.univalle.edu>, journal, 26 Ene. 2009).
- WIKIPEDIA. 2008. Dosis efectiva en farmacología. [en línea]: Wikipedi, (http://es.wikipedia.org/wiki/Dosis_efectiva, enciclopedia libre, 20 de May. 2009).
- WIKIPEDIA. 2008. Glucosa. FERATO. [en línea]: FERATO, (<http://www.ferato.com/wiki/index.php/Glucosa>, artículo, 20 de May. 2009)
- ZULUAGA, A.; UPEGUI, I.; RODRÍGUEZ, C.; OCAMPO, M.; RESTREPO, M.; JAIME, G. y TORRES, Y. 2005. Ensayo clínico fase I para evaluar la terapia con *Gliricidia sepium* en las lesiones cutáneas de primates de la familia Cebidae. Rev. Imbiomed. Colombia. 19(1): 9 -19. [en línea]: CES EDU, (<http://www.ces.edu.co>, artículo, 17 Ene. 2009).

X. ANEXO

Cuadro 5. Anva del promedio de efectividad antimicótica del extracto de tingana.

FV	GL	SC	CM	FC	FT	Sig.
Tratamiento	10	3,04146818	0,30414682	162,70	0,0001	***
Error	22	0,04112600	0,00186936			
Total	32	3,08259418				

C.V= 5,85%

Cuadro 6. Anva del promedio del diámetro de las costras

FV	GL	SC	CM	FC	FT	Sig.
Tratamiento	23	23,39541667	1,01719203	34,06	0,0001	***
Error	48	1,43333333	0,02986111			
Total	71	24,82875000				

C.V = 12,30%

Cuadro 7. Anva del promedio de las zonas oscurecidas

FV	GL	SC	CM	FC	FT	Sig.
Tratamiento	17	11,19842320	0,65873078	222,94	0,0001	***
Error	36	0,10637267	0,00295480			
Total	53	11,30479587				

C.V = 7,17%

Cuadro 8. Anva del promedio del repoblamiento piloso

FV	GL	SC	CM	FC	FT	Sig.
Tratamiento	23	7,43662194	0,32333139	111,84	0,0001	***
Error	48	0,13877333	0,00289111			
Total	71	7,57539528				

C.V = 8,42%

Cuadro 9. Costo económico del Extracto de Tinga

ITEM	UNIDAD	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO	Total
Materiales				
Tingana	Kg	3	2	6,00
Alcohol	Lt	6	4,25	25,50
Papel Filtro	Pliego	2	5	10,00
Equipos				
Matraz de 5Lt	Unid	1	40	0,40
Probeta de 1Lt	Unid	2	20	0,40
Vasos de precipitación	Unid	2	10	0,20
Mortero	Unid	1	12	0,12
Mano de Obra	Hora	2	5	10,00
Extracto de Tingana	mL	415	0,127	52,62

Cuadro 10. Depreciación de materiales y equipos de laboratorio empleados para la elaboración del extracto alcohólico de tingana.

	Cantidad	P.U	P.T	Depreciación	G.D
Matraz de 5Lt	1	40	40	12	0,40
Probeta 1Lt	2	20	40	12	0,40
Vasos de precipitación	2	10	20	6	0,20
Mortero	1	12	12	3,6	0,12
Stufa (30%/ Anual)	1	2296	2296	688,8	1,89

*Se deprecia el 30%/ mes para los materiales; Precio Unitario: P.U; Precio Total: P.T
Gasto por día: G.D

Evolución del tratamiento contra la dermatomicosis en cuyes



Figura 3. Animales dermatomicoticos tratados con clotrimazol



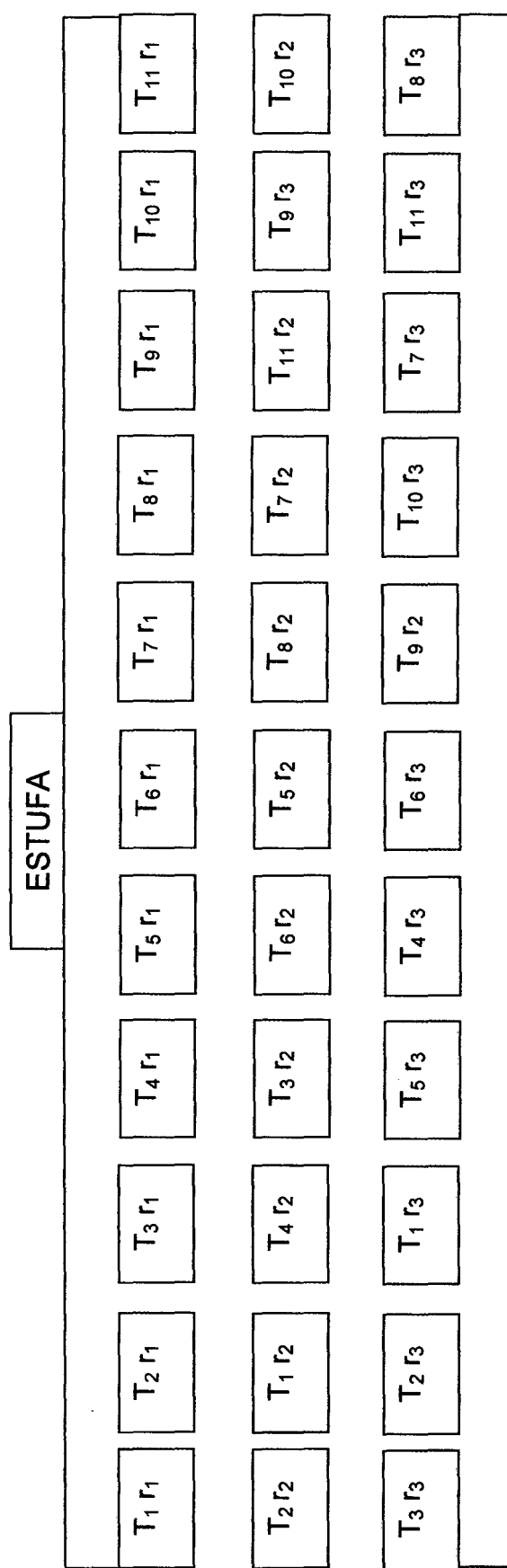
Figura 4. Animales dermatomicoticos tratados con EFT a dosis de 1mg/mL



Figura 5. Animales dermatomicoticos tratados con EFT a dosis de 0,7 mg/mL

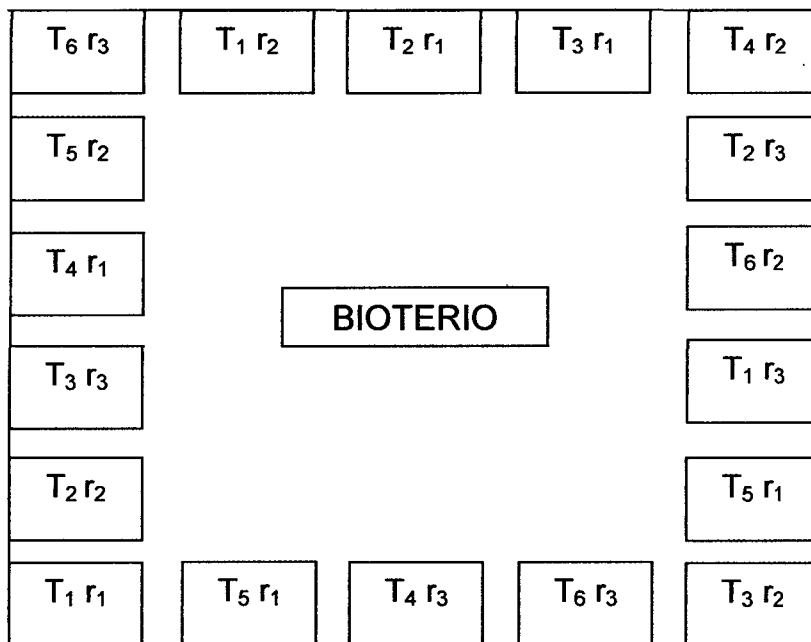


Figura 6. Animales dermatomicoticos tratados con EFT a dosis de 0,6 mg/mL



Leyenda: T = Tratamiento r₁, r₂, r₃, = Repeticiones

Figura 7. Croquis de distribución de las cepas



Legenda: T = Tratamiento

r₁, r₂, r₃, =Repeticiones

Figura 8. Croquis de distribución de los animales en estudio